

Asociación entre fenotipo sistémico y afectación vascular en el síndrome de Loeys-Dietz: experiencia de un centro

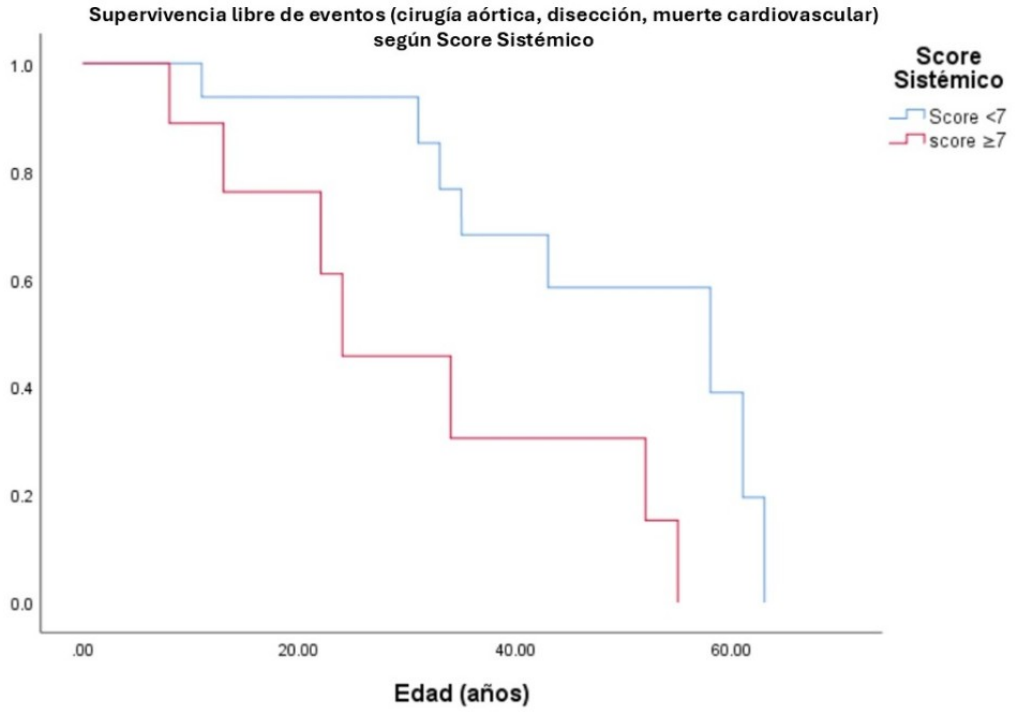
Sonia Rivas García(1), Raúl Martín González(2), Elena Montañés Delmas(3), María Valverde Gómez(4), Violeta Sánchez Sánchez(5), Christian Muñoz Guijosa(6), Rafael Salguero Bodes(7), Fernando Arribas-Ynsaurriaga(8) y Silvia Vilches Soria(1) de (1)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre., Madrid - España, (2)Servicio de Cardiología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (3)Unidad de Cardiopatías Familiares. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (4)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (5)Unidad de Imagen. Servicio de Cardiología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (6)Servicio de Cirugía Cardiaca. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (7)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre. CIBERCV, Madrid - España y (8)Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre. CIBERCV, Madrid - España

Introducción: El síndrome de Loeys-Dietz (SLD) presenta un amplio espectro fenotípico, con evidencia limitada sobre la relación entre manifestaciones sistémicas y afectación vascular. El objetivo fue describir su prevalencia y explorar su posible asociación.

Métodos: Estudio unicéntrico, retrospectivo y longitudinal que incluyó pacientes diagnosticados de SLD, con variantes patogénicas o probablemente patogénicas (P/LP) en la vía del TGF-?.

Resultados: Se incluyeron 23 familias con 28 pacientes portadores de variantes P/LP (6 TGFBR1,13 TGFBR2, 8 SMAD3 y 1 TGFB3); 57,1% mujeres y 75% casos índice. La mediana de edad al diagnóstico fue 34,5 años (RIC 9–52) y este fue motivado por manifestaciones vasculares (46,4%), sistémicas (28,6%) o cribado familiar (25%). El 43 % tenía antecedente familiar de aortopatía y el 28,6% de muerte súbita precoz. Los factores de riesgo incluyeron tabaquismo (21,5%), hipertensión (14,4%) y dislipemia (28,6%). La estatura media de la población ? 18 años fue 178,8±11 cm en varones y 169,1±8,9 cm en mujeres. Se objetivó hiperlaxitud articular (64,3%), aracnodactilia (53,6%), deformidad torácica (53,6%), úvula bífida/ alteraciones del paladar (39,3%) y afectación oftalmológica (21,4%), principalmente miopía, sin casos de ectopia lentis. El 32,1% presentó manifestaciones sistémicas severas (score Marfan ?7) sin diferencias entre genotipo (p = 0,664). Al diagnóstico, el 75% presentaba afectación aórtica: 46,4% dilatación, 14,4% cirugía previa de aneurisma torácico y 14,4% síndrome aórtico agudo (SAA). Todos los pacientes que debutaron con SAA tenían un score sistémico <7 mientras que existía una mayor proporción de aneurismas torácicos intervenidos al diagnóstico en el grupo con score ?7 (33.3% vs 5.3%), sin alcanzar significación estadística (p=0.084). El grupo con score ?7 presentó un mayor riesgo de eventos precoces (cirugía aórtica, disección o muerte cardiovascular) (HR=3.94;p=0.020) con una mediana de supervivencia libre de eventos desde el nacimiento de 24 años (IC 95%: 9.4–38.6) vs. 58 años (IC 95%: 29.9–86.1) en el grupo con score <7 (log-rank p=0.013). Se objetivaron aneurismas intracraneales en el 28,6% de los pacientes con imagen cerebral al diagnóstico, uno de ellos en ausencia de afectación aórtica.

Conclusiones: Un fenotipo sistémico severo se asoció con peor pronóstico vascular; sin embargo el SAA como debut fue más frecuente en pacientes con fenotipo sistémico leve.



Síndrome de Loeys-Dietz- Manifestaciones sistémicas y cardiovasculares en el momento del diagnóstico

Manifestaciones sistémicas	**n (%)**	**Manifestaciones cardiovasculares**	**n (%)**
Score ≥7	9 (32,1)	Dilatación raíz aórtica/ aorta ascendente	13 (46,4)
Hiperlaxitud	18 (64,3)	Cirugía de aneurisma aórtico previa	4 (14,4)
Aracnodactilia	15 (53,6)	SAA	4 (14,4)
Deformidad torácica	15 (53,6)	Aneurismas cerebrales	4 (14,3)
Úvula bífida/ alteraciones del paladar	11 (39,3)	Prolapso mitral	6 (21,4)
Afectación oftalmológica	6 (21,4)	DAP	3 (10,7)
Dolicocefalia	7 (25,0)	CIA	1 (3,6)
Hipertelorismo	3 (10,7)	CIV	1 (3,6)
Piel translúcida	5 (17,9%)	Válvula aórtica biscúspide	0 (0)

SAA: Síndrome aórtico agudo; DAP: Ductus arterioso persistente; CIA: Comunicación interauricular; CIV: Comunicación interventricular